



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 100 24 363 A 1**

51 Int. Cl.⁷:
G 02 C 7/04

21 Aktenzeichen: 100 24 363.0
22 Anmeldetag: 17. 5. 2000
43 Offenlegungstag: 29. 11. 2001

DE 100 24 363 A 1

71 Anmelder:
Wöhlk Contact-Linsen GmbH, 24232 Schönkirchen,
DE

74 Vertreter:
Maiwald Patentanwalts-GmbH, 20095 Hamburg

72 Erfinder:
Polzhofer, Kurt, Dr., 24232 Schönkirchen, DE;
Herter, Kerstin, 24582 Bordesholm, DE

56 Entgegenhaltungen:
DE 41 23 893 A1
CH 4 79 881

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Silberimprägnierte Kontaktlinse

57 Um eine Hydrogel-Kontaktlinse dauerhaft mit Silber antimikrobiell zu imprägnieren, wird vorgeschlagen, die Kontaktlinse zunächst mit Silbernitratlösung zu behandeln und anschließend mit einer Natriumdithionitlösung, unter Ausfällung von Silbersulfid. Derart ausgefälltes Silbersulfid bindet sich derart fest im Hydrogel, dass es auch bei Dampfsterilisation und langer Lagerung mit Kochsalz nicht ausdiffundiert.

DE 100 24 363 A 1

[0001] Die Erfindung betrifft eine silberimprägnierte Kontaktlinse sowie ein Verfahren zur Silberimprägnierung einer solchen Kontaktlinse.

[0002] Kontaktlinsen, insbesondere weiche, poröse, sauerstoffdurchlässige, unter Formerhalt quellfähige Kontaktlinsen aus Hydrogel-Material, sind besonders anfällig gegenüber einer Kontamination durch Mikroben, wie Viren, Bakterien und Pilzen, welche sich nicht nur auf der Oberfläche der Linse sondern auch im Linsenmaterial einnisten und auf diese Weise ins Auge gelangen können. Bei längerem Gebrauch können sich daher zwischen der Kontaktlinse und der Hornhaut Mikroben ansiedeln und vermehren, was zu schweren Augenentzündungen führen kann. Deshalb werden Kontaktlinsen bei Nichtgebrauch vorbeugend in einer antimikrobiellen Lösung aufbewahrt. Es wurde auch versucht, Kontaktlinsen selbst mit Silber zu imprägnieren, um diese auch während des Gebrauchs vor Mikrobenwachstum zu schützen.

[0003] So ist es aus der DE-A-41 23 893 bekannt, einen antibakteriellen, silberhaltigen Ionenaustauscher auf Keramikbasis insbesondere Hydroxylapatit in den Kontaktlinsenwerkstoff einzuarbeiten oder auf die Oberfläche der fertigen Kontaktlinse aufzutragen. Dies hat jedoch den Nachteil, dass die Linsenoberfläche uneben werden kann. Auch kann die Linse selbst opak werden und eintrüben. Darüberhinaus ist das Verfahren aufwendig.

[0004] Aus der WO89/02498 ist es bekannt, allein zu kosmetischen Zwecken eine Hydrogel-Kontaktlinse an der Aussenseite mit einer Silbernitratlösung zu besprühen und sie dann zur Ausfällung des Silbers in eine Kochsalzlösung zu tauchen. Nach Belichtung ergibt sich an der Aussenseite ein sichtbarer Silbersalzniederschlag, der unter Lichteinfluss zu einer opaken Kolorierung der Kontaktlinse führt. Der so erhaltene Silberniederschlag ist zwar beständig gegenüber der Tränenflüssigkeit und dem wiederholten Schliessen bzw. Öffnen der Augenlider. Mit der Zeit kann er sich jedoch, insbesondere bei Aufbewahrung in einer Kochsalzlösung oder bei Dampfsterilisation, von der Kontaktlinse lösen und ist daher auf Dauer nicht immer ausreichend haltbar.

[0005] Die US 4 634 449 zeigt ein ähnliches Verfahren, bei dem eine Hydrogel-Kontaktlinse mit Silbernitrat behandelt und das Silber mittels Salzlösung als Silbersalz ausgefällt wird, wiederum allein mit dem Ziel, die Kontaktlinse aus kosmetischen Gründen sichtbar einzufärben. Ein weiteres Ziel ist dabei die Lichttransmission zu reduzieren, um somit ananalog einer Sonnenbrille den Sehkomfort beim Tragen zu erhöhen.

[0006] Aus der GB 2 202 962 A ist schließlich ein Verfahren bekannt, in Hydrogel-Kontaktlinsen opak gefärbte Bereiche zu erzeugen, indem man die Kontaktlinse mit Silbernitrat behandelt und anschließend das Silber mittels Ascorbinsäure oder Formaldehyd ausfällt.

[0007] R. Schweißfurt und B. Wunn beschreiben in Kontaktologia 7D (1985), Seite 144-147 die Verwendung von Silber in Kontaktlinsenbehältern. Dabei wird beschrieben, dass sich durch die Aufbewahrung von Kontaktlinsen in versilberten Behältern und/oder durch die Zugabe von Silberwolle in die Aufbewahrungsbehälter Testorganismen abtöten lassen, was es ermöglicht, Kontaktlinsen konservierungsfrei aufzubewahren.

[0008] Es hat sich jedoch gezeigt, dass sich diese Methoden nicht eignen, einer Kontaktlinse dauerhaft eine ausreichende Sterilität zu verleihen. Die Erfindung hat daher zum Ziel, eine Kontaktlinse mit dauerhaft haltbaren antimikrobiellen Eigenschaften, sowie ein Verfahren zu Herstellung einer solchen Kontaktlinse bereitzustellen. Ein weiteres Ziel

der Erfindung ist es, solche Kontaktlinsen bereitzustellen, bei denen die antimikrobielle Ausrüstung die Linse nicht oder in kaum wahrnehmbarer Weise einfärbt.

[0009] Dieses Ziel wird erfindungsgemäß durch eine silberimprägnierte Kontaktlinse erreicht, bei der das Silber amorph oder als schwer lösliches Silbersalz feinstverteilt im Hydrogel-Netzwerk vorliegt.

[0010] Es hat sich nämlich überraschenderweise gezeigt, dass sich die Kontaktlinse dauerhaft, d. h. unter Gebrauchsbedingungen und bezogen auf die Gebrauchsdauer "lebenslang" mit antimikrobiellen Eigenschaften ausrüsten läßt, wenn man diese mit einem löslichen Silbersalz so imprägniert, dass sich das Silber nicht nur an der Oberfläche und den oberflächennahen Bereichen bzw. Schichten befindet, sondern die Hydrogel-Matrix vollkommen durchtränkt und man das so im Hydrogel verteilte lösliche Silbersalz mittels einer Fällungsreagenz zu einem schwer löslichen bzw. unlöslichen Silbersalz ausfällt. Auf diese Weise wird das Silber in der Matrix immobilisiert ohne seine antimikrobielle Wirksamkeit zu verlieren.

[0011] Vorzugsweise sollte dabei die Löslichkeit des Silbersalzes nicht größer sein als diejenige von Silberchlorid. Bevorzugte Fällungsreagenzien sind dabei Halogenid und/oder Sulfidsalze, wobei die Sulfide besonders bevorzugt sind. Typische Fällungsreagenzien sind dabei Alkali- und Erdalkali-Halogenide, insbesondere Chloride, Bromide und Iodide, wie Natrium- und Kaliumchlorid, Calciumchlorid und Magnesiumchlorid. Typische Sulfide sind reine Schwefelwasserstoff- sowie Metallsulfide, welche schwer lösliche Silbersulfide ausfällen, wie beispielsweise Natriumsulfid. Mit dieser Vorgehensweise wird ein in der Hydrogel-Matrix feinstverteiltes Silbersalz, insbesondere Silbersulfid oder Silberhalogenide erhalten, wobei die Halogenide sich unter Lichteinfluss zumindest teilweise zu amorphem Silber zersetzen. Auch solche mit amorphem Silber ausgerüsteten Kontaktlinsen weisen eine antimikrobielle Wirkung auf.

[0012] Es hat sich nun überraschenderweise gezeigt, dass die so erhaltene antimikrobielle Ausrüstung derart fest in die Kontaktlinsen-Matrix eingebaut ist, dass sie sich auch bei lang andauerndem Gebrauch, einschließlich lang andauernder Aufbewahrung in einer salzhaltigen Pflegeflüssigkeit, nicht aus der Kontaktlinse löst und auch nicht ihre antimikrobielle Wirksamkeit verliert. Im Unterschied zu herkömmlichen, Silberionen enthaltenden Kontaktlinsen ist eine erfindungsgemäße Kontaktlinse sogar mit Dampf sterilisierbar, ohne dass sich das Silbersalz aus der Kontaktlinse löst. Man erhält somit eine "lebenslang" antimikrobiell wirksame Silberimprägnierung der Kontaktlinse. Im Gegensatz zu üblichen Kontaktlinsen ist bei den erfindungsgemäß ausgerüsteten Linsen in der Regel eine laufende antimikrobielle Nachbehandlung, etwa in der Aufbewahrungsflüssigkeit bei Nichtgebrauch nicht notwendig.

[0013] Bevorzugt ist das Silber in Form von Silbersalz, insbesondere Silbernitrat, in die Kontaktlinse eindiffundiert und anschließend mit einer schwefelhaltigen Verbindung, insbesondere Natriumdithionit und/oder Natriumsulfid, ausgefällt. Hierbei entsteht ein Gemisch aus wasserunlöslichen Silberverbindungen, nämlich Silbersulfid sowie auch Silberoxid und reines Silber.

[0014] Besonders dauerhafte antimikrobielle Eigenschaften erhält man, wenn der Silbersulfidanteil des Gesamtsilbers in der Linse zumindest 10-90 Mol-% beträgt, im Falle der Ausfällung von Silbersulfid aus Silbernitrat durch Natriumsulfid 10-100 Mol-%.

[0015] Soll das Silber ausschließlich als antimikrobieller Wirkstoff in eine nur zu optischen Korrekturzwecken dienende Kontaktlinse eingebracht werden, genügt eine Gesamtsilberkonzentration, welche die Kontaktlinse nicht

sichtbar färbt. Sollen etwa aus kosmetischen Gründen die Augen dunkler erscheinen, kann die Silberkonzentration auch erhöht sein, wobei die Kontaktlinse noch insgesamt durchsichtig ist.

[0016] Bei der Ausfällung von Silbersulfid kann je nach Anwendungszweck, insbesondere bei sichtbarer Silberkonzentration, die Imprägnierung auch dauerhaft haltbare partielle Markierungen oder Muster bilden, etwa kosmetische Muster, die z. B. die Augen "erstrahlen" lassen oder die natürliche Augenfarbe hervorheben oder andersfarbig erscheinen lassen. Es besteht auch die Möglichkeit, ggf. zusätzlich zur flächigen Silberimprägnierung der Linse, jedoch mit höherer Konzentration, sichtbare Markenzeichen, Buchstaben, Bilder, Schriftzüge oder Identifikationszahlen in die Linse zu imprägnieren. Hierzu kann das Silbersalz und/oder das ausfällende Reagenz musterartig aufgetragen, etwa aufgespitzt oder aufgesputtert werden.

[0017] Ein erfindungsgemäßes, antimikrobielles Imprägnierungsverfahren für eine Kontaktlinse, insbesondere eine Hydrogel-Kontaktlinse, beinhaltet die Schritte:

A) Behandeln der Kontaktlinse mit Silbersalz, insbesondere Silbernitrat, und anschließend

B) Behandeln der Kontaktlinse mit einer Halogen-haltigen und/oder Schwefel-haltigen Verbindung, insbesondere mit Natriumdithionit und/oder Natriumsulfid, unter Bildung von Silberdithionit bzw. Silbersulfid.

[0018] Bevorzugt wird die Kontaktlinse im nichtgequollenen Zustand mit Silbersalz behandelt, wodurch sich – je nach pH-Wert – die Behandlungsdauer auf eine Sekunde bis zwei Minuten verkürzen lässt. Grundsätzlich ist dieser Behandlungsschritt auch bei gequollenen Kontaktlinsen möglich, wozu aber eine wesentlich längere Behandlungsdauer, etwa 0,5 bis 2 Stunden, notwendig ist.

[0019] Zum Erhalt einer unsichtbaren Imprägnierung wird die Kontaktlinse bevorzugt mit einer 0,001–0,5 Gew.-%igen, zweckmäßigerweise 0,01–0,1 Gew.-%igen, insbesondere mit einer 0,02–0,06 Gew.-%igen Silbernitratlösung behandelt, wobei eine 0,03–0,05 Gew.-%ige Lösung besonders bevorzugt ist.

[0020] Bei gequollenen Linsen können auch sehr viel höhere, etwa 10–30 Gew.-%ige Konzentrationen verwendet werden, um in diesem Fall die Behandlungsdauer nicht übermäßig lang werden zu lassen. Bevorzugt wird die Kontaktlinse in eine Silbersalzlösung eingetaucht, wobei das Silbersalz jedoch auch – je nach Anwendungsfall – aufgespritzt werden kann.

[0021] Zur Ausfällung des Silbersulfids bzw. -Halogenids wird bevorzugt die Kontaktlinse in eine Halogenid-haltige und/oder Sulfid-haltige Lösung getaucht, wobei aber auch hier eine Sprühbehandlung Anwendung finden kann. Das durch die Behandlung ausgefällte Silbersulfid, -Halogenid, -Oxid bzw. das amorphe Silber ist dermaßen fest im Hydrogel gebunden, dass es auch bei einer Dampfsterilisation, etwa bei einer Temperatur im Bereich von 110–120°C über 15–20 Minuten, und bei monatelanger Lagerung in 0,9%iger Kochsalzlösung, in der Kontaktlinse verbleibt. Auch bei langer Lagerung, etwa über ein Jahr, behält die Linse ihre Silberimprägnierung bei und verbleibt ohne Nachbehandlung steril. Zusätzliche antimikrobielle Pflegemittel sind nicht notwendig, was wiederum das Auge entlastet, weil es dann nicht mit solchen Pflegemitteln in Kontakt kommt und hierdurch Allergien vermieden werden.

[0022] Nachfolgend wird die Erfindung anhand von bevorzugten Ausführungsbeispielen erläutert.

Beispiel 1

[0023] Auf die Oberfläche einer trockenen Hydrogel-Kontaktlinse vom Typ Weflex 55 (55% Wassergehalt, nichtionisch, Fa. Wöhlk, Kiel/Deutschland) wurden 30 µl einer 0,0425 Gew.-%igen wässrigen Silbernitratlösung (Fluka Nr. 10220) mit Hilfe einer Mikropipette aufgetragen und bei Raumtemperatur einziehen gelassen. Anschließend wurde überschüssige Lösung ablaufen gelassen bzw. abgetupft. Dann wurde als Entwickler die gleiche Menge einer 4,50 Gew.-%igen wässrigen Natriumsulfidlösung (Merck Nr. 106638) aufgetragen wurde, zur Bildung von Silbersulfid.

[0024] Anschließend wurde wiederum die überschüssige Lösung ablaufen gelassen bzw. abgetupft und sodann zweimal mit isotonischer Kochsalzlösung nachgespült.

[0025] Die so imprägnierten Linsen wurden anschließend gequollen, dampfsterilisiert und verpackt.

Beispiel 2

[0026] Es wurde, wie in Beispiel 1 beschrieben, vorgegangen, wobei jedoch anstatt der Natriumsulfidlösung als Entwickler eine 4,50 Gew.-%ige wässrige Natriumdithionitlösung (Merck Nr. 106507) zur Bildung von Silberdithionit und, durch Reduktion von Ag^+ , elementarem Silber aufgetragen wurde.

Beispiel 3

[0027] Wie Beispiel 1, wobei anstatt der Natriumsulfidlösung als Entwickler eine 4,50 Gew.-%ige Natronlauge (Merck Nr. 106495) zur Bildung von Silberoxid aufgetragen wurde.

Beispiel 4

[0028] Wie Beispiel 1, wobei aber eine 0,425 Gew.-%ige Silbernitratlösung eingesetzt wurde. Bei 30 Sekunden Einwirkung von Silbernitratlösung und 45 Sekunden Einwirkung von Natriumsulfid ergab sich eine kräftig braune Linse, und stufenweise verkürzt auf 1 Sekunde Silbernitratlösung und 1 Sekunde Natriumsulfid immer noch eine leicht braune Linse.

[0029] Wurde diese Silbernitratlösung 10-fach verdünnt (auf 0,0425 Gew.-%), ergaben sich jeweils bei 15, 10 und 5 Sekunden Einwirkung von Silbernitratlösung und entsprechend 15, 10 und 5 Sekunden Natriumsulfid jeweils farblose Linsen.

[0030] Man kann, wie in den Beispielen, die Entwickler getrennt, oder mehrere verschiedene Entwickler im Gemisch einsetzen.

[0031] Zum Vergleich wurde die Wirkung erfindungsgemäß silberimprägnierter und dampfsterilisierter Hydrogel-Kontaktlinsen gegen *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* im Vergleich zu ansonsten gleichartigen, jedoch nicht silberbehandelten Linsen geprüft.

[0032] Die silberbehandelten und unbehandelten Linsen wurden jeweils in einer Keimsuspension inkubiert. Unmittelbar danach war die jeweilige Keimzahl auf den Linsen nicht unterschiedlich.

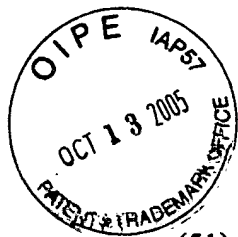
[0033] Nach einer sechsständigen Inkubation in 0,9%iger Natriumchloridlösung bei 25°C war die Keimzahl von *Pseudomonas aeruginosa* um vier Zehnerpotenzen, die von *Staphylococcus aureus* um eine Zehnerpotenz vermindert im Vergleich zu den unbehandelten Linsen. Nach 24 Stunden Lagerzeit war die antimikrobielle Wirkung noch deutlicher: Die Keimzahl von *Pseudomonas aeruginosa* war auf der sil-

berbehandelten Linse um sechs Zehnerpotenzen abgeschwächt, während sich bei *Staphylococcus aureus* eine Verminderung um 1,5 Zehnerpotenzen ergab.

[0034] Es ist aus der Literatur bekannt, dass die Hefe *Candida albicans* eine vergleichbare Empfindlichkeit gegen Silberionen aufweist wie *Pseudomonas aeruginosa*, so dass durch die Silberbehandlung der Kontaktlinsen eine ähnliche Wirkung gegen *Candida albicans* zu erwarten ist wie bei *Pseudomonas aeruginosa*.

Patentansprüche

1. Silberimprägnierte Kontaktlinse, insbesondere Hydrogel-Kontaktlinse, umfassend einen aus einer porösen Matrix gebildeten Linsenkörper **dadurch gekennzeichnet**, dass das Silber in der Matrix zumindest anteilig als Sulfid, Halogenid, Oxid und/oder amorph vorliegt. 15
2. Kontaktlinse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Silber als Silbersalz, insbesondere Silbernitrat, in die Kontaktlinse eindiffundiert und anschließend mit einer schwefelhaltigen Verbindung, insbesondere Natriumsulfid, als Silbersulfid ausgefällt ist. 20
3. Kontaktlinse nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Silber als Gemisch von Silberoxid, Silbersulfid und reinem Silber vorliegt. 25
4. Kontaktlinse nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Silbersulfidanteil des Silbers in der Linse zumindest 10 Mol-% beträgt. 30
5. Kontaktlinse nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Silber insgesamt in einer die Kontaktlinse nicht sichtbar färbenden Konzentration vorliegt.
6. Kontaktlinse, insbesondere Hydrogel-Kontaktlinse nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie zumindest an ihrer dem Auge zugewandten Seite vollflächig verteilt mit aus einer Lösung ausgefallenem Silber oder einer ausgefallenen Silberverbindung imprägniert ist. 35 40
7. Verfahren zur antimikrobiellen Imprägnierung einer Kontaktlinse, insbesondere einer Hydrogel-Kontaktlinse, mit den Schritten:
 - A) Behandeln der Kontaktlinse mit Silbersalz, insbesondere Silbernitrat, und anschließend 45
 - B) Behandeln der Kontaktlinse mit einer Halogenid- und/oder Schwefelhaltigen Verbindung, unter Ausfällung von Silbersulfid.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass Schritt A) bei einer nicht gequollenen Hydrogel-Kontaktlinse durchgeführt wird. 50
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt A) eine 0,01–0,1 Gew.-%ige Silbernitratlösung verwendet wird.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt A) die Kontaktlinse in eine Silbersalzlösung getaucht wird. 55
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt B) die Kontaktlinse mit Natriumsulfid behandelt wird. 60
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt B) die Kontaktlinse mit Natriumdithionitlösung behandelt wird.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 7 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass in Schritt B) die Kontaktlinse mit Natronlauge behandelt wird. 65



(19) FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY
 (12) GERMAN PATENT OFFICE
 (10) PATENT NO. DE 100 24 363 A1

(51) Int. Cl.⁷: G 02 C 7/04
 (21) Application No.: 100 24 363.0
 (22) Application Date: May 17, 2000
 (43) Publication Date: November 29, 2001

(54) SILVER IMPREGNATED CONTACT LENS

(72) Inventors: Dr. Kurt Polzhofer
 24232 Schönkirchen, DE
 Kerstin Herter
 24582 Bordesholm, DE
 (71) Applicant: Wöhlk Contact-Linsen GmbH
 24232 Schönkirchen, DE
 (74) Agent: Maiwald Patentanwalts-GmbH
 20095 Hamburg
 (56) Oppositions: DE 41 23 893 A1
 CH 4 79 881

The following information was taken from documents submitted by the applicant.

A request for an examination pursuant to § 44 PatG has been submitted.

(57) In order impregnate a hydrogel contact lens permanently with silver for antimicrobial purposes, it is proposed to treat the contact lens first with a silver nitrate solution and then with a sodium dithionite solution, with precipitation of silver sulfide. The precipitated silver sulfide

THIS PAGE BLANK (USPTO)

binds sufficiently strongly with the hydrogel so that it does not diffuse out of the hydrogel even following steam sterilization and long-term storage in a saline solution.

Description

[0001]

The invention relates to a silver impregnated contact lens as well as to a method for impregnating such a contact lens with silver.

[0002]

Contact lenses, particularly soft, porous, oxygen permeable contact lenses made of a hydrogen material that are capable of swelling while maintaining their shape, are particularly susceptible to contamination by microbes, such as viruses, bacteria and fungi, which colonize not only the surface of the lens but also in the interior of the lens material, and thus can reach the eye. Following prolonged use, microbes can colonize and multiply between the contact lens and the cornea, potentially leading to severe eye infections. As a preventive measure, contact lenses are therefore stored in an antimicrobial solution when not used. It has also been attempted to impregnate the contact lenses themselves with silver to protect them from microbial growth even while they are being used.

[0003]

Thus, it is known from DE-A-41 23 893 to incorporate an antibacterial, silver containing ion exchanger based on ceramics, particularly hydroxylapatite, in the contact lens material, or to apply it to the surface of the finished contact lens. However, this has the drawback of making the lens surface uneven. Moreover, the lens itself can become opaque and turn turbid. In addition, the method is expensive.

[0004]

From WO89/02498 it is known that spraying the external side of a hydrogel contact lens with a silver nitrate solution, for cosmetic purpose only, followed by immersion of the lens in a saline solution precipitates the silver. After exposure to light, a visible silver salt precipitate forms on the external side, which leads to an opaque coloration of the contact lens under exposure to light. The silver precipitate so obtained is resistant to the lachrymal fluid and to the repeated closing and opening of the eye lids; however, over time, particularly in the case of storage in a saline solution or in the case of steam sterilization, the precipitate can separate from the contact lens and it is consequently not always sufficiently preserved over time.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[0005]

US 4 634 449 discloses a similar method, in which a hydrogel contact lens is treated with silver nitrate and the silver is precipitated using a salt solution in the form of a silver salt, where the goal again is only to color the contact lens visibly, for cosmetic reasons. An additional purpose here is to reduce light transmission to increase the vision comfort of the wearer, similarly to sunglasses.

[0006]

Finally, from GB 2 202 962, a method is known to produce opaquely colored areas in hydrogel contact lenses by treating the contact lens with silver nitrate followed by precipitation of the silver with ascorbic acid or formaldehyde.

[0007]

R. Schweissfurt and B. Wunn, in *Kontaktologia* 7D (1985), pp. 144-147, describe the use of silver in contact lens containers. Here a description is provided indicating that by storing the contact lenses in silver-coated containers and/or by adding silver wool to the storage containers, test organisms can be killed, which made it possible to store the contact lenses without the use of a preservative.

[0008]

However, it has been shown that these methods are not appropriate for conferring sufficient sterility to a contact lens on a permanent basis. Therefore, the problem of the invention is to provide a contact lens with permanent persistent antimicrobial properties, as well as a method for manufacturing such a contact lens. An additional goal of the invention is to provide such contact lenses, in which the antimicrobial fitting does not color the lens or does not color it in a perceptible manner.

[0009]

This problem is solved according to the invention by a silver impregnated contact lens, in which the silver is present in the hydrogel matrix in an amorphous form or as a sparsely soluble silver salt in an extremely fine distribution.

[0010]

Indeed, it was unexpectedly found that it is possible to fit the contact lens permanently with antimicrobial properties, providing "life long" protection under the conditions of use and with respect to the duration of use if one impregnates the contact lens with a soluble silver salt in

THIS PAGE BLANK (USPTO)

such a manner that the silver is located not only on the surface and the near-surface areas or layers, but also completely impregnates the hydrogel matrix, and if a precipitation reagent is used to precipitate the soluble silver salt which is distributed in the hydrogel to form a sparsely soluble or insoluble silver salt. In this manner, the silver is immobilized in the matrix without losing its antimicrobial efficacy.

[0011]

It is preferred here for the solubility of the silver salt to be not greater than that of silver chloride. Preferred precipitation reagents here are halide and/or sulfide salts, where the sulfides are particularly preferred. Typical precipitation reagents here are alkali and alkaline earth halides, particularly chlorides, bromides and iodides, such as sodium and potassium chloride, calcium chloride and magnesium chloride. Typical sulfides are pure hydrogen sulfur as well as metal sulfides which sparsely precipitate soluble silver sulfides, such as, for example, sodium sulfide. Using this procedure, a silver salt which is extremely finely distributed in the hydrogel matrix, particularly silver sulfide or silver halides, is obtained where the halides decompose at least partially to amorphous silver when exposed to light. Such contact lenses which are fitted with amorphous silver also present an antimicrobial effect.

[0012]

It has now been unexpectedly found that the microbial fitting so obtained is firmly incorporated in the contact lens matrix so that, even after long-term use, including long-term storage in a salt containing care fluid, it does not separate out of the contact lens and does not lose its antimicrobial efficacy. In contrast to conventional silver ion-containing contact lenses, a contact lens according to the invention can even be sterilized with steam without the silver salt separating out of the contact lens. In this manner, one obtains a "life long" active antimicrobial silver impregnation of the contact lens. In contrast to conventional contact lenses, lenses which have been fitted according to the present invention, do not require, as a rule, continuous antimicrobial re-treatment, for example, in an antimicrobial storage fluid when they are not being used.

[0013]

It is preferred to use the silver in the form of silver salt, particularly silver nitrate, which is diffused into the contact lenses and then precipitated using a sulfur containing compound, particularly sodium dithionite and/or sodium sulfide. In the process, a mixture of water insoluble silver compounds is produced, namely silver sulfide as well as also silver oxide and pure silver.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[0014]

Particularly, lasting antimicrobial properties are produced if the silver sulfide content of the total silver in the lens is at least 10-90 mol%; and, in the case of precipitation of silver sulfide from silver nitrate with sodium sulfide, if it is 10-100 mol%.

[0015]

If the silver is to be introduced exclusively as an antimicrobial active ingredient into a contact lens which is used only for purposes of optical correction, it is sufficient to use a total silver concentration which does not visibly color the contact lens. If the eyes are to have a darker appearance for cosmetic reasons, the silver concentration can also be increased, while the contact lens is still transparent overall.

[0016]

Depending on the application purpose, in the case of precipitation of silver sulfide, particularly if the silver concentration is visible, the impregnation can also form lasting persistent partial markings or patterns, for example, cosmetic patterns which, for example, give the eyes the appearance of "radiating" or which enhance natural eye color or give it the appearance of another color. Optionally, it is also possible to use, impregnation with higher concentration to produce visible marks, letters, images, writing or identification numbers in the lens in addition to the surface covering silver impregnation of the lens. For this purpose, the silver salt and/or the precipitating reagent can be applied in patterns, for example dots, or by sputtering.

[0017]

An inventive antimicrobial impregnation method for a contact lens, particularly a hydrogen contact lens, is comprised of the steps:

- A) treatment of the contact lens with silver salt, particularly silver nitrate, and then
- B) treatment of the contact lens with a halogen containing and/or sulfur containing compound, particularly with sodium dithionite and/or sodium sulfide, for the formation of silver dithionite or silver sulfide.

[0018]

It is preferred to treat the contact lens with silver salt in the nonswollen state, which makes it possible – depending on the pH – to shorten the treatment duration to from one second to two minutes. In principle, this treatment step is also possible with swollen contact lenses, although a substantially longer treatment duration is necessary, approximately 0.5-2 h.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[0019]

To obtain a visible impregnation it is preferred to treat a contact lens with a 0.001-0.5 wt%, more advantageously 0.01-0.1 wt%, and particularly with a 0.02-0.06 wt% silver nitrate solution, where a 0.03-0.05 wt% solution is particularly preferred.

[0020]

In the case of swollen lenses, it is also possible to use much higher, approximately 10-30 wt% concentrations; in this case for the purpose of not excessively extending the treatment duration. It is preferred to immerse the contact lens in a silver salt solution, however, the silver salt can also be applied by spraying, depending on the application case.

[0021]

To precipitate the silver sulfide or halide, it is preferred to immerse the contact lens in a halide containing and/or sulfide containing solution, however, it is also possible to apply a spray treatment. The silver sulfide, halide or oxide, or the amorphous silver which is precipitated by the treatment binds sufficiently firmly in the hydrogel so that it remains in the contact lens even after steam sterilization, for example, at a temperature of 110-120°C for 15-20 min, and even after months of storage in a 0.9% saline solution. Even after a longer storage, for example, for one year, the lens keeps its silver impregnation and it remains sterile without retreatment. Additional antimicrobial care agents are not necessary, which again reduces the stress on the eye because it does not come in contact with such care agents, and as a result allergies can be prevented.

[0022]

The invention is explained below with reference to preferred embodiments.

Example 1

[0023]

On the surface of a dry hydrogel contact lens of the Weflex 55 type (55% water content, nonionic, Company Wöhlk, Kiel/Germany), 30 µL of a 0.0425 wt% aqueous silver nitrate solution (Fluka No. 10220) are applied with the aid of a micropipette and allowed to soak at room temperature. The excess solution was then allowed to run off or removed by blotting. As the developer, the same quantity of a 4.5 wt% aqueous sodium sulfide solution (Merck No. 106638) was then applied to form silver sulfide.

[0024]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

The excess solution was again allowed to drip off or removed by blotting, and then it was re-rinsed twice with isotonic saline solution.

[0025]

The impregnated lenses were then swollen, steam sterilized and packaged.

Example 2

[0026]

The same procedure as in Example 1 was used, except that instead of using sodium sulfide solution as the developer, a 4.50 wt% aqueous sodium dithionite solution (Merck No. 106507) was applied for the formation of silver dithionite and, due to the reduction of Ag^+ , elemental silver.

Example 3

[0027]

The same procedure was used as in Example 1, except that instead of using sodium sulfite solution as the developer, 4.50 wt% sodium hydroxide solution (Merck No. 106495) was used to form silver oxide.

Example 4

[0028]

The same procedure as in Example 1 was used, except that a 0.425 wt% silver nitrate solution was used. After 30 sec of the action of silver nitrate solution and 45 sec of the action of sodium sulfide, a deep brown lens was produced. When the time of exposure was decreased in increments to 1 sec silver nitrate solution and 1 sec sodium sulfide, the lens produced was still slightly brown.

[0029]

If a silver nitrate solution is diluted 10-fold (to 0.0425 wt%), 15, 10 and 5 sec of action of the silver nitrate solution and correspondingly 15, 10 and 5 sec sodium sulfide each produced colorless lenses.

[0030]

As in the examples, the developer can be used singly, or several different developers can be used in a mixture.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[0031]

For comparison, the effect of the inventive silver impregnated and steam sterilized hydrogel contact lenses on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* was tested by comparison to otherwise identical conventional lenses which had not been treated with silver.

[0032]

The silver treated and untreated lenses each were incubated in a microbe suspension. Immediately thereafter, the corresponding formed colony unit count on the lenses was not different.

[0033]

After incubation for 6 hours in 0.9% sodium chloride solution at 25°C, the colony forming unit count for *Pseudomonas aeruginosa* was decreased by four powers of ten and that of *Staphylococcus aureus* by one power of ten compared to the untreated lenses. After 24 h of storage, the antimicrobial effect was even clearer: the colony forming unit count for *Pseudomonas aeruginosa* on the silver treated lens was decreased by six powers of ten, while in the case of *Staphylococcus aureus* the decrease was by 1.5 power of ten.

[0034]

It is known from the literature that the yeast *Candida albicans* has a sensitivity to silver ions which is similar to that of *Pseudomonas aeruginosa*, so that one can expect that the silver treatment of the contact lenses has a similar effect against *Candida albicans* as against *Pseudomonas aeruginosa*.

Claims

1. Silver impregnated contact lens, particularly hydrogel contact lens, comprised of a lens body formed from a porous matrix, characterized in that the silver in the matrix is at least in part in the form of a sulfide, halide, oxide and/or in amorphous form.
2. Contact lens according to Claim 1, characterized in that the silver diffuses in the form of silver salt, particularly silver nitrate, into the contact lens, and then it is precipitated with a sulfur containing compound, particularly sodium sulfide, as silver sulfide.
3. Contact lens according to Claim 1 or 2, characterized in that the silver is in the form of a mixture of silver oxide, silver sulfide and pure silver.
4. Contact lens according to one of the preceding claims, characterized in that the proportion of the silver in the lens is at least 10 mol%.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

5. Contact lens according to one of the preceding claims, characterized in that overall the silver is present at a concentration which does not visibly color the contact lens.

6. Contact lens, particularly hydrogel contact lens according to one of the preceding claims, characterized in that it is impregnated, at least on its side which is turned toward the eye, with distribution over the entire surface with silver precipitated from a solution or with a precipitated silver compound.

7. Method for the antimicrobial impregnation of a contact lens, particularly a hydrogel contact lens, with the steps:

A) treatment of the contact lens with silver salt, particularly silver nitrate, and then

B) treatment of the contact lens with a halide containing and/or sulfide containing compound, with precipitation of silver sulfide.

8. Method according to Claim 7, characterized in that step A) is carried out with a non-swollen hydrogel contact lens.

9. Method according to Claim 7 or 8, characterized in that a 0.01-0.1 wt% silver nitrate solution is used in step A).

10. Method according to one of Claims 7-9, characterized in that the contact lens is immersed in a silver salt solution in step A).

11. Method according to one of Claims 7-10, characterized in that the contact lens is treated with sodium sulfide in step B).

12. Method according to one of Claims 7-11, characterized in that the contact lens is treated with sodium dithionite solution in step B).

13. Method according to one of Claims 7-12, characterized in that the contact lens is treated with sodium hydroxide solution in step B).

THIS PAGE BLANK (USPTO)